

氏 名	三 木 双 葉		
学 位 の 種 類	博 士 (理 学)		
学 位 番 号	第 4533 号		
学位授与年月日	平成 16 年 3 月 25 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当者		
学 位 論 文 名	分裂酵母のSPBタンパク質と相互作用する因子の解析 (Analysis of the factors that interact with the spindle pole body protein in fission yeast)		
論文審査委員	主 査 教 授 下 田 親	副主査 教 授 池 西 厚 之	
	副主査 助教授 宮 田 真 人		

論 文 内 容 の 要 旨

分裂酵母の栄養細胞では、セントロメアは核膜上の紡錘極体 (SPB) の近傍に集合し、テロメアは SPB から離れた位置に存在する。第一減数分裂前期に入ると、細胞質ダイニン重鎖 (Dhc1) の働きで、核が SPB を先頭に細胞内を往復運動する。この時、テロメアは SPB 近傍にクラスターを作り、相同染色体は全長でゆるく対合している。この構造は減数分裂時の効率のよい相同組換えに必要と考えられている。*Kms1* 遺伝子の変異株では、この構造が失われ、テロメアを伴った SPB が数個に分かれる。

Kms1 の機能を探るために、これと相互作用する因子を酵母 2-ハイブリッド法でスクリーニングした。その結果、SPB タンパク質 Sad1 および 3 つの新規タンパク質を見いだした。次に、Sad1 と相互作用する因子もスクリーニングし解析した。*Kms1* と相互作用するタンパク質の中に、ダイニン軽鎖とホモロジーを示すタンパク質 (Dlc1) を見出した。そこで、ダイニン中間鎖 (Dic1) についても併せて解析した。Dlc1 は、細胞周期を通して SPB に存在し、減数分裂前期には、Dhc1 と同様に微小管と細胞皮質上の微小管アンカー部に局在していた。*dlc1* 破壊株では、減数分裂前期の Dhc1 依存的な核運動の持続性が低下し、運動の方向が不規則になっていた。さらに、減数分裂での相同染色体間の組換え率が *dhc1* 破壊株と同程度にまで低下していた。Dlc1 と Dhc1 はどちら接合時の核融合に必要であり、この時期に起こる染色体末端領域の再配置にも必要であった。Dlc1 タンパク質の局在と遺伝子破壊株の表現型は Dhc1 とほぼ一致していた。

以上の研究結果から、分裂酵母のダイニン軽鎖 Dlc1 は、ダイニン重鎖の活性を調節する機能を持ち、微小管上のダイニン重鎖と SPB を繋ぐ重要な因子であると考えられる。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

真核細胞では染色体の核内配置は精密に制御維持されている。分裂酵母では、染色体のセントロメアは核膜上の紡錘極体 (SPB) に集合し、テロメアは SPB から離れた位置に存在する。有性生殖過程では、第一減数分裂前期に入ると、細胞質ダイニン重鎖 (Dhc1) の働きで、核が SPB を先頭に細胞内を往復運動する。この時、テロメアは SPB 近傍にクラスターを作り、相同染色体は全長でゆるく対合している。この構造は減数分裂時の効率のよい相同組換えに必要である。こうした特徴的な核内構造の保持には *Kms1* 遺伝子が必須である。本研究は *Kms1* タンパク質と相互作用する因子として、いくつかの興味あるタンパク質を詳しく解析した。

まず、スクリーニングの結果、ダイニン軽鎖とホモロジーを示すタンパク質 (Dlc1) を見出し、ダイニン中間鎖 (Dic1) についても併せて解析した。Dlc1 は、細胞周期を通して SPB に局在すること、減数分裂前期には、微小管と細胞皮質上の微小管アンカー部に局在することを見いだした。*dlc1* 遺伝子破壊株では、減数分裂前期

のダイニン重鎖依存的な核運動の持続性が低下し、運動の方向が不規則になることを認めた。さらに、減数分裂での相同染色体間の組換えが*d1c1*破壊株で低下していることを見いだした。ダイニン軽鎖は、接合時の核融合や染色体末端領域の再配置にも必要であった。ダイニン中間鎖タンパク質の局在と遺伝子破壊株の表現型も、同重鎖とほぼ一致していた。これらは分裂酵母ダイニン軽鎖が核運動や染色体核内配置に関わることを示した最初の報告である。

このように、本研究は、分裂酵母のダイニン軽鎖が、ダイニン重鎖の活性を調節し、SPBとの連結に関わることを示した点で意義深い。核運動のダイナミズムを制御するダイニンモータータンパク質の制御に関する理解を深めることに寄与した。したがって、本論文は博士（理学）の学位を授与するに値するものと審査した。